

Wpływ zakażeń kanału szyjki macicy u ciężarnych wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* na układ antyoksydacyjny

Antioxidative system in pregnant women infected by *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

Bałajewicz-Nowak Marta, Pityński Kazimierz, Migdał Małgorzata

Klinika Ginekologii i Onkologii UJ CM, Kraków, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Czynniki wpływającymi niekorzystnie na przebieg ciąży są niezdiagnozowane infekcje wewnątrzmaciczne i podwyższony stres oksydacyjny.

W badaniach własnych nad etiopatogenezą samoistnych poronień i porodów przedwczesnych postanowiono ocenić biocenozę szyjki macicy u ciężarnych oraz wpływ zakażeń odcinka dolnego dróg rodnych wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, i *Ureaplasma urealyticum* na wybrane czynniki układu oksydoredukcyjnego w ślinie i w surowicy krwi ciężarnych kobiet do 30 tygodnia ciąży fizjologicznej lub ciąży z objawami zagrażającego poronienia lub porodu przedwczesnego.

Materiał i metody: U 73 ciężarnych między 14–30 t.c. wykonano posiewy bakteriologiczne z kanału szyjki macicy. Wykonano ocenę mykologiczną i bakteriologiczną (metoda hodowli w warunkach tlenowych i beztlenowych) oraz w kierunku: *Chlamydia trachomatis* (metoda hybrydyzacji rRNA), *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis* (metoda hodowli z zastosowaniem testu *Mycoplasma* IST 2).

Oznaczono parametry układu oksydoredukcyjnego (SOD, FRAP, katalaza) w surowicy krwi i w ślinie u 49 kobiet ciężarnych z objawami/bez objawów zagrażającego poronienia i porodu przedwczesnego. Ocena statystyczna: test T Studenta, test χ^2 i U Manna-Whitney'a.

Wyniki: W grupie badanej wykryto *Ch.trachomatis* u 9,6%, *M.hominis* u 6,8%, *U.urealyticum* u 28,8% pacjentek. Wyniki wskazują na dużą skalę trudności w ocenie bezpośredniego wpływu infekcji na układ antyoksydacyjny. Tylko w grupie ciężarnych z wyizolowaną infekcją *Ch. trachomatis* w kanale szyjki macicy w stosunku do grupy z jałowym posiewem stwierdzono w ślinie ciężarnych istotnie statystycznie wyższy poziom dysmutazy nadadtlenkowej (5583,2 vs 8980,2 U/ml/sek) i katalazy (15,1 vs 18,3 U/ml/sek) układu antyoksydacyjnego.

Adres do korespondencji:

Marta Bałajewicz-Nowak
Klinika Ginekologii i Onkologii UJ CM
Polska, 31-501 Kraków, ul. Kopernika 23
tel.: +12 424 85 60, fax: +12 424 85 84
e-mail: marta.balajewicz@gmail.com,

Otrzymano: 25.08.2011
Zaakceptowano do druku: 25.09.2011

Wnioski: Infekcja szyjki macicy *Chlamydia trachomatis* u ciężarnych może być jednym z patomechanizmów poronienia lub porodu przedwczesnego poprzez podwyższenie stresu oksydacyjnego.

Słowa kluczowe: *Chlamydia trachomatis* / poród przedwczesny / stres oksydacyjny /

Summary

Objectives: The study was performed to evaluate the frequency of cervical infections with *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in women with normal pregnancy and with symptoms of spontaneous abortion or preterm delivery. Antioxidant status of pregnant women was assessed. Elevated oxidative status is claimed to be one of the factors causing threatened miscarriage and premature labor.

Material and methods: From 73 women endocervical culture was investigated for *Chlamydia trachomatis* (method of rRNA Hybridization), *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* (*Mycoplasma* IST 2 test). Gestational age ranged from 14-30 weeks. They were categorized into 2 groups: patients not presenting these symptoms without history of pregnancy complications and patients with threatened abortion or symptoms of preterm delivery. Following oxidative status factors were measures: Superoxide Dismutase, Catalase and Glutathion Peroxidase in blood and saliva of 49 pregnant women of both groups were elevated. Statistica: the Student's T test, chi-square test, U Mann-Whitney's test.

Results: The results show difficulty in assessment of direct influence of *Chlamydia* infection on oxidative stress. *Ch. trachomatis* was present in 9.6%, *M. hominis* in 6.8%, *U. urealyticum* in 28.8% of vaginal cultures. Chlamydiasis statistically increases production of Reactive Oxygen Forms what results in unfavorable outcome of the pregnancy. Increase of the following parameters was observed: Superoxide Dismutase (5583.2 vs 8980.2 U/ml/sec) and Catalase (15.1 vs 18.3 U/ml/sec).

Conclusion: Infection of *Chlamydia trachomatis* could be a significant factor in pathogenesis of threatened abortion and preterm delivery as it increases oxidative stress.

Key words: *Chlamydia infections* / abortion spontaneous /
premature obstetric labor / oxidative stress /

Wstęp

U blisko połowy ciężarnych z zagrażającym porodem przedwczesnym stwierdza się nieprawidłową kolonizację patogennymi drobnoustrojami środowiska pochwy i szyjki macicy, która będąc często bezobjawową u kobiet w ciąży, może być czynnikiem etiologicznym zakażeń perinatalnych.

Dominującą rolę w etiologii zespołu zapalnego miednicy mniejszej (PID – *pelvic inflammatory disease*) u kobiet w krajach rozwiniętych w 10–40% odgrywa zakażenie *Chlamydia trachomatis*. Powikłaniami chlamydiozy są: ciąża ektopowa, niepłodność jajowodowa, chroniczny ból miednicy mniejszej. Infekcje dróg rodnych odpowiedzialne są za znaczny odsetek (10–20%) poronień samoistnych i porodów przedwczesnych. Źródłem zakażeń wewnątrzmacicznych mogą być niezdiagnozowane infekcje dolnego odcinka dróg rodnych wywołane patogennymi szczepami *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* czy *Ureaplasma urealyticum* [1, 2, 3, 4, 5].

Aż u 1/3 ciężarnych w wymazach z kanału szyjki macicy stwierdza się *U. urealyticum*, a u około 1/10 *Ch. trachomatis* i *M. hominis*. W trakcie zakażenia dochodzi do zwiększonego wytwarzania prostaglandyn, powstawania bakteryjnych mucyn i proteaz indukujących mechanizm wyzwalający skurcze macicy. Innymi powikłaniami infekcji perinatalnych, są: niska masa urodzeniowa płodu, wewnątrzmaciczne obumarcie płodu, infekcje jaja płodowego czy wrodzone infekcje u noworodka. Badania nad infekcjami ureaplazmatycznymi dróg rodnych u ciężarnych

były do niedawna głównymi w naszym kraju badaniami profilaktycznymi, a obecnie są to wymazy z pochwy i odbytu u ciężarnych w kierunku GBS. Mimo licznych doniesień naukowych na temat związku bakteryjnego zakażenia dolnych dróg układu rozrodczego i ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego problem ten budzi nadal wiele kontrowersji. Znane są opinie negujące konieczność wykonywania profilaktycznych badań mikrobiologicznych w ciąży. Również nie ma jednoznacznych dowodów, że prewencyjna antybiotykoterapia zmniejsza odsetek porodów przedwczesnych [6, 7].

Kolejnym czynnikiem wpływającym niekorzystnie na rozwój ciąży jest podwyższony stres oksydacyjny i zwiększenie produkcji wolnych rodników. Układ antyoksydacyjny reguluje produkcję aktywnych rodników tlenowych oraz bierze udział w procesach naprawczych uszkodzonych tkanek. Aktywne rodniki biorą udział w patofizjologii procesów chorobowych m.in. prowadzących do rozwoju miażdżycy, nowotworów czy przewlekłych stanów zapalnych. Stężenie wolnych rodników tlenowych przekraczające zdolności regulacyjne danego układu biologicznego doprowadza do uszkodzenia struktur komórkowych (lipidów, białek oraz DNA), skutkując zaburzeniem normalnych funkcji metabolicznych, przez co stres oksydacyjny staje się istotnym czynnikiem patogenetycznym rozmaitych schorzeń oraz istotnym mechanizmem starzenia się organizmu. Nieliczne badania doświadczalne i kliniczne wskazują, że stres oksydacyjny może odgrywać kluczową rolę w patogenezie poronienia.

Wpływ zakażeń kanału szyjki macicy u ciężarnych wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* na układ antyoksydacyjny.

Obserwuje się zmiany w poziomie markerów stresu oksydacyjnego, takich jak dysmutaza nadadtlenkowa, katalaza, peroksydaza glutationu, prolidaza, poziom glutationu, utlenione lipidy, oksydacyjne modyfikacje białek (grupy karbonylowe), czy uszkodzenia oksydacyjne DNA.

Parametry stanu oksydacyjnego pozostają w ścisłych związkach z wykładnikami stanu zapalnego (interleukiny IL-1, IL-2, IL-6, czynnik martwicy nowotworu TNF, endoteliny, fibronektyna) oraz poziomem hormonów ciążowych.

Cel pracy

W badaniach własnych nad etiopatogenezą samoistnych poronień i porodów przedwczesnych postanowiono ocenić biocezozę szyjki macicy u ciężarnych oraz wpływ zakażeń odcinka dolnego dróg rodnych wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, i *Ureaplasma urealyticum* na wybrane czynniki układu oksydoredukcyjnego w ślinie i w surowicy krwi ciężarnych kobiet do 30 tygodnia ciąży fizjologicznej lub z objawami zagrażającego poronienia lub porodu przedwczesnego.

Materiał i metodyka

Grupę badawczą stanowiły 73 ciężarne w wieku ciążowym od 14 do 30 tygodni, leczone ambulatoryjnie lub hospitalizowane w latach 2004–2007 w Klinice Ginekologii i Położnictwa Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Średni wiek badanych kobiet wynosił 29±4,2 lat. Pierwiastki stanowiły odsetek 35,6%, pierworódki 38,4%, a wieloródki 26,0% badanej grupy.

Ciężarne podzielono na grupy w zależności od obecności infekcji bakteryjnych w drogach rodnych potwierdzonych pozytywnym wynikiem posiewu, z/bez niekorzystną przeszłością położniczą oraz od występowania objawów klinicznych zagrażającego poronienia lub porodu przedwczesnego.

Za objawy zagrażającego poronienia lub porodu przedwczesnego uznano: bóle podbrzusza, skurcze macicy, plamienie lub krwawienie z dróg rodnych oraz przedwczesne pęknięcie błon płodowych.

Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej UJ CM w Krakowie.

Parametry układu antyoksydacyjnego oceniono w grupie losowo wybranych 49 ciężarnych.

Wykonano następujące badania:

1. Zebranie danych wg kwestionariusza i uzyskanie świadomej zgody pacjentki na udział w badaniu.
2. Pobranie materiału z kanału szyjki macicy, ocena mykologiczna i bakteriologiczna (metoda hodowli w warunkach tlenowych i beztlenowych) oraz w kierunku: *Ch. trachomatis* (metoda hybrydyzacji rRNA – sondy genetyczne, z zastosowaniem testu Pace 2 Gen-Probe firmy bioMerieux, Francja), *U. urealyticum* i *M. hominis* (metoda hodowli z zastosowaniem testu Mycoplasma IST 2 firmy bioMerieux, Francja). Badania mikrobiologiczne wykonano w Centrum Badań Mikrobiologicznych i Autoszczepionek w Krakowie.
3. Oznaczenie wybranych wskaźników układu antyoksydacyjnego w ślinie i w surowicy krwi badanych ciężarnych:
 - a) poziom dysmutazy nadadtlenkowej (SOD) metodą Mirsy i Fridovicha (U/ml/sek.),
 - b) poziom katalazy (CT) metodą Aebi'ego (U/ml/sek.),
 - c) poziom FRAP (*Ferritic Reducing Ability of Plasma*) metodą reakcji oksydacyjno-redukcyjnej redukującą jony Fe III do Fe II (umol/g białka).
4. Do oceny statystycznej zastosowano testy: t-Studenta, χ^2 i U Manna-Withney'a. Jako poziom istotności przyjęto wartość $p < 0,05$. W analizach statystycznych posłużono się programem Statistica 6.0 PI firmy StatSoft.

Wyniki

Nie stwierdzono różnic w wieku kobiet w wydzielonych grupach badanych ciężarnych z lub bez niekorzystnej przeszłości położniczej, czy w zależności od występowania objawów ciąży zagrożonej w stosunku do ciąży fizjologicznej.

Tabela I. Epidemiologia częstości występowania infekcji *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* i *Ureaplasma urealyticum*.

	Ciężarne (grupa badana)	Nieciężarne (populacja Krakowa 2004 r.)	Populacja kobiet (wg literatury)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9,6 %	7,5%	3-28% nieciężarne 20-30% ciężarne
<i>Ureaplasma</i> <i>Mycoplasma</i>	28,8% 6,8%	33% (razem)	15-72%

Tabela II. Występowanie *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Mycoplasma hominis* (MH) i *Chlamydia trachomatis* (CH) w kanale szyjki macicy u kobiet z ciążą niezagrożoną i zagrożoną.

Parametr	Grupa ciężarnych			
	Ciąża niezagrożona n=31 (100%)	Ciąża zagrożona n=42 (100%)	Ogółem n=73 (100%)	
UU	6 (19,4%)	15 (36,5%)	21 (28,8%)	NS
MH	0 (0,0%)	5 (11,9%)	5 (6,9%)	$p < 0,05$
CH	1 (3,2%)	6 (14,3%)	7 (9,6%)	NS
Razem	7 (22,6%)	21 (50,0%)	33 (45,3%)	$p < 0,05$

Tabela III. Średnie wyniki parametrów układu oksydacyjnego w grupie kobiet bez zakażenia układu rodowego (grupa jałowa), w grupie kobiet z zakażeniem *Chlamydia trachomatis* oraz w grupie kobiet z zakażeniem *Mycoplasma hominis* i/lub *Ureaplasma urealyticum*. (Test U Manna Whitneya).

	SOD w ślinie	CT w ślinie	FRAP w ślinie	FRAP w krwi
Grupa jałowa n = 15	5583,4 ± 2929	15,1 ± 7,85	65,3 ± 32,3	9,24 ± 5,34
Grupa Ch. t. n = 6	8980,2 ± 4954	18,3 ± 6,0	67,7 ± 21,2	6,7 ± 1,9
P value	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
	SOD w ślinie	CT w ślinie	FRAP w ślinie	FRAP w krwi
Grupa jałowa n = 15	5583,4 ± 2929	15,1 ± 7,85	65,3 ± 32,3	9,24 ± 5,34
Grupa U. u. + M. h. n = 12	8314,3 ± 3668	16,2 ± 5,6	66,4 ± 18,6	8,48 ± 2,7
P value	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Częstość występowania patogennych infekcji *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* i *Mycoplasma hominis* w kanale szyjki macicy badanych ciężarnych odpowiada danym statystycznym tak dla kobiet nieciążarnych w populacji miasta Krakowa jak i danym w piśmiennictwie. (Tabela I).

W całej grupie badanej stwierdzono zakażenie *U. urealyticum* u 28,8%, *Ch. trachomatis* u 9,6% a *M. hominis* u 6,5% ciężarnych. Jedynie odsetek *Ch. trachomatis* jest dwukrotnie niższy. U 1/3 badanych nie wyizolowano flory patogennej. Nie stwierdzono statystycznej zależności pomiędzy grupami ciężarnych z ciążą fizjologiczną bez obciążonego wywiadu położniczego lub z niekorzystną przeszłością położniczą a obecnością flory patogennej w drogach rodnych. Natomiast w grupie ciężarnych z objawami ciąży zagrożonej istotnie statystycznie częściej izolowano *M. hominis* (0% vs 11,9%). Również częściej, ale bez istotności statystycznej izolowano w tej grupie *Ch. trachomatis* i *U. urealyticum*. (Tabela II).

Wstępne wyniki wskazują na dużą skalę trudności w ocenie bezpośredniego wpływu infekcji na układ antyoksydacyjny. Badania czynników układu oksydoredukcyjnego SOD, CT i FRAP w ślinie oraz FRAP w surowicy krwi ciężarnych kobiet wykonano u 49 losowo dobranych pacjentek. Stwierdzono u 6 (12,5%) izolowaną infekcję *Ch. trachomatis*. Do grupy 12 (25%) pacjentek zakwalifikowano ciężarne ze stwierdzoną infekcją *U. urealyticum* i/lub *M. hominis*. Grupę kontrolną stanowiło 15 (31,2%) ciężarnych pacjentek z jałowymi wynikami posiewów bakteriologicznych z kanału szyjki macicy. Tylko w grupie ciężarnych z wyizolowaną infekcją *Ch. trachomatis* w kanale szyjki macicy w stosunku do grupy z jałowym posiewem stwierdzono w ślinie ciężarnych istotnie statystycznie wyższy poziom dysmutazy ponadtlenkowej (5583,2 vs 8980,2 U/ml/sek.) i katalazy (18,3 vs 15,1 U/ml/sek.) układu antyoksydacyjnego. (Tabela III). Wstępne badania nie wykazały tej zależności w przypadkach izolowanych infekcji *M. hominis* i *U. urealyticum*.

Dyskusja

Ch. trachomatis jest bakterią Gram-ujemną o nietypowym dwufazowym cyklu rozwoju. Zakażenia chlamydialne, wywołane przez serowary D-K, są najczęściej występującymi zakażeniami

mi bakteryjnymi przenoszonymi drogą płciową i w odróżnieniu do innych zakażeń przenoszonych drogą seksualną, występują w podobnym odsetku we wszystkich grupach socjoekonomicznych [8, 9]. W Polsce problem zakażeń dróg rodnych wywołanych chlamydiami u kobiet w ciąży nie jest odpowiednio zauważany, a badania diagnostyczne wykonuje się najczęściej w przypadkach niepłodności. Zakażenie *Ch. trachomatis* występuje u 3-12% kobiet w wieku 20-24 lat, a więc w wieku reprodukcyjnym. W przeprowadzonych w 2007 roku testach profilaktycznych na obecność zakażenia *Ch. trachomatis* u ciężarnych w drugim i trzecim trymestrze ciąży w grupie 400 kobiet populacji łódzkiej nie wyhodowano chlamydii. Porównując te dane z wynikami własnymi słuszny jest wniosek autorów tych badań, że do właściwej oceny infekcji *Ch. trachomatis* konieczne jest zastosowanie testów genetycznych. Wczesne rozpoznanie i leczenie zakażeń chlamydialnych, mykoplazmatycznych czy ureaplazmatycznych mogłoby znacznie zredukować skutki zdrowotne i psychospołeczne oraz wysokie koszty leczenia tych zakażeń [10, 11, 12].

W USA co roku występuje około 3 milionów nowych zakażeń *Ch. trachomatis* co stawia je na pierwszym miejscu wśród chorób przenoszonych drogą seksualną. W 2008 roku w populacji warszawskiej stwierdzono zakażenie chlamydialne u 2,9% nastolatek aktywnych seksualnie [13]. Znaczenie ma fakt, że chlamydiaza w większości przypadków nie daje żadnych objawów chorobowych. Głównym miejscem zakażeń u kobiet są komórki nabłonka walcowatego szyjki macicy. Terapia niepowikłanego zakażenia chlamydiami dolnego odcinka dróg rodnych jest łatwe, a brak rozpoznania i nieleczenie może mieć poważne i kosztowne konsekwencje. U 15-40% kobiet rozwinię się zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID – *Pelvic Inflammatory Disease*), u 17% niepłodność, u około 17% pacjentek wystąpi przewlekły ból miednicy mniejszej, a u 9% ciąża pozamaciczna. U kobiet ciężarnych blisko w połowie przypadków zakażenie chlamydiami wiąże się z takimi powikłaniami ciąży, jak: poronienie, poród przedwczesny czy poporodowe zapalenie błony śluzowej macicy. Chlamydialne okołoporodowe zakażenie noworodka jest najczęstszą przyczyną zapalenia spojówek i płuc u noworodków. Konsekwencje ponoszą też partnerzy seksualni w postaci zapalenia najądrzy i bezpłodności [14, 15, 16].

Wpływ zakażeń kanału szyjki macicy u ciężarnych wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* na układ antyoksydacyjny.

System HEDIS (*Heath Plan Employer Data and Information Set*) monitoruje badania przesiewowe w kierunku raka sutka, raka szyjki macicy i zakażeń chłamydiami u kobiet w wieku 15–25 lat. W USA organizacja podstawowej opieki zdrowotnej USPSTF (*US Preventive Services Task Force*) zaleca rutynowe badania przesiewowe u ciężarnych w wieku do 25 roku życia lub obarczonych wysokim ryzykiem [17].

Czynniki prowokujące stres oksydacyjny w komórce powodują:

- wzrost wytwarzania wolnych rodników tlenowych (ROS),
- spadek poziomu antyutleniaczy, oraz
- niewydolność naprawy szkód wytworzonych przez wolne rodniki tlenowe w komórce.

Wolne rodniki tlenowe lub, bardziej ogólnie, reaktywne formy tlenu (ROS – *Reactive Oxygen Species*), są produktami metabolizmu komórkowego o dwojakim charakterze. Mają zarówno korzystną rolę, uczestnicząc w regulacji rozrodu, jak również wykazują działanie szkodliwe. Pozytywne efekty ROS obserwowane są w ich niskich i średnich stężeniach i dotyczą procesów obronnych komórki przed czynnikami infekcyjnymi. Uszkadzający efekt wolnych rodników związany z ich destrukcyjnym działaniem na układy biologiczne zwany jest stresem oksydacyjnym (*oxidative stress*) lub nitrozacyjnym (*nitrosative stress*). Występuje on w przypadkach nadprodukcji ROS z jednoczesną niewydolnością czy niedoborem enzymatycznych i nieenzymatycznych antyoksydantów. Stres oksydacyjny jest więc rezultatem zaburzenia równowagi między reakcjami prooksydacyjnymi a antyoksydacyjnymi, z przesunięciem równowagi w kierunku tworzenia i akumulacji wolnych rodników z występowaniem negatywnych konsekwencji w metabolizmie.

Stężenie ROS przekraczające zdolności regulacyjne danego układu biologicznego doprowadza do uszkodzenia struktur komórkowych poprzez:

- utlenienie lipidów wchodzących w skład błon komórkowych,
- uszkodzenie białek strukturalnych i enzymatycznych,
- zniszczenie struktury DNA.

W konsekwencji stres oksydacyjny staje się istotnym czynnikiem patogenetycznym rozmaitych schorzeń oraz istotnym mechanizmem starzenia się organizmu.

Źródłami wolnych rodników tlenowych są:

- oksydaza NADPH – neutrofile,
- autooksydacja hemoglobiny do methemoglobiny,
- reduktaza cyt P-450,
- stymulacja fagocytozy przez patogeny lub LPS – „wybuch tlenowy”.

Opisano znaczenie wolnych rodników tlenowych (ROS) w patogenezie takich chorób, jak:

- nowotwory – promotory onkogenów,
- miażdżyca – uszkodzenie śródbłonna, oxy-LDL,
- przewlekłe stany zapalne,
- zaćma,
- choroba Parkinsona – uszkodzenie neuronów dopaminergicznych.

Główne czynniki antyutleniające (wskaźniki układu oksydoredukcyjnego) to: dysmutaza nadadtlenkowa (SOD), katalaza (CT), zdolność redukcyjna osocza (FRAP – *Ferritic Reducing Ability of Plasma*) czy peroksydaza glutationowa.

SOD chroni komórki przed anionorodnikiem ponadadtlenkowym, katalizując reakcję dysproporcjonowania, w której ma miejsce jednoczesne utlenianie tego rodnika do tlenu oraz jego redukcja do nadadtlenku wodoru. Występuje szczególnie w komórkach narażonych na działanie ROS.

Występują dwa typy SOD: SOD1 – w cytoplazmie (głównie w peroksysomach) i SOD2 jako enzym mitochondrialny. CT – żelazoporfirynoproteina składa się z czterech podjednostek, z których każda może przyłączyć jedna cząsteczkę NADPH. W zależności od środowiska katalizuje reakcje rozkładu nadadtlenku wodoru do tlenu i wody. W organizmie CT obecna jest we wszystkich ważnych tkankach, szczególnie w wątrobie.

Występują dwa typy katalazy: typ T – katalaza typowa (cytoplazmatyczna) i typ A – katalaza atypowa (peroksysomalna). FRAP służy do pomiaru całkowitej zdolności osocza do redukcji jonów żelaza, na którą składają się enzymatyczne i nieenzymatyczne czynniki antyoksydacyjne. Badanie opiera się na reakcji oksydacyjno-redukcyjnej, w wyniku której dochodzi do redukcji jonów Fe(III) do Fe(II).

Poziom markerów układu antyoksydacyjnego ulega zmianie w licznych stanach chorobowych, co wykorzystuje się w licznych dziedzinach, nie do końca jeszcze poznanej diagnostyki medycznej. W ginekologii podwyższony stres oksydacyjny uważany jest za czynnik ryzyka w patogenezie poronienia, porodu przedwczesnego, niepłodności (nieprawidłowa implantacja), czy endometriozy [18, 19, 20, 21].

Ch. trachomatis, *U. urealyticum* czy *M. hominis* są drobnoustrojami namnażającymi się wewnątrzkomórkowo. Regulacja odpowiedzi układu immunologicznego pozostaje niejasna. Odpowiedź układu odpornościowego na zakażenie zależy od wariantów genetycznych, swoistych polimorfizmów genów uczestniczących w odpowiedzi mających wpływ na siłę reakcji odpornościowej w stosunku do drobnoustrojów [22, 23, 24].

Przypuszcza się, że zbyt wczesna antybiotykoterapia zwiększa odległe ryzyko ponownego zakażenia. Najważniejszą obroną organizmu na tego typu zakażenia jest odpowiedź komórkowa, która wiąże się ze zwiększeniem aktywności mechanizmów produkujących aktywne wolne rodniki tlenowe. Początkowe zakażenie komórek nabłonka prowadzi do nasilenia wytwarzania cytokin prozapalnych i chemokin (IL-1,6,8,12,19, GM-CSF), co prowadzi do zwiększonego napływu komórek NK, dendrytycznych i neutrofilów. Te komórki wytwarzają cytokiny IFN-gamma i TNF-alfa, które ograniczają dalszy wzrost bakterii i jednocześnie mają szkodliwy wpływ na barierę błony śluzowej. Wczesne wykrywanie zakażeń chłamydialnych i zmniejszenie nasilenia procesów zapalnych powinno ograniczać stres oksydacyjny i jego następstwa, w szczególności w profilaktyce zakażeń wewnątrzmacicznych, wrodzonych infekcji chłamydialnych u noworodków oraz zagrażającego poronienia lub porodu przedwczesnego.

W 2007 roku Polskie Towarzystwo Ginekologiczne opublikowało wytyczne dotyczące profilaktyki i leczenia zakażeń *Ch. trachomatis* w położnictwie i ginekologii.

Analizując wyniki własne autorzy przyjmują rekomendacje PTG z dużą satysfakcją i aprobatą. Zalecane są badania w kierunku *Ch. trachomatis* w I i III trymestrze u kobiet ciężarnych do 25 roku życia, oraz w I trymestrze u kobiet ciężarnych powyżej 25 roku życia oraz dodatkowo w III trymestrze u kobiet z grupy ryzyka zostały uznane za standard.

Wnioski

1. Wyniki wskazują na dużą skalę trudności w ocenie bezpośredniego wpływu infekcji *Ch. trachomatis*, *M. hominis* i *U. urealyticum* na układ antyoksydacyjny.
2. Infekcje dolnego odcinka dróg rodnych wywołane przez *Chlamydia trachomatis* mogą mieć negatywny wpływ na przebieg ciąży poprzez zwiększenie produkcji wolnych rodników tlenowych i podwyższenie stresu oksydacyjnego.

Piśmiennictwo

1. Reroń A, Trojnar-Podlesny M. Zapalenia pochwy i szyjki macicy – problem wciąż aktualny. *Ginekol Prakt.* 2004, 78, 10-17.
2. Numazaki K. Current problems of perinatal Chlamydia trachomatis infections. *J Immune Based Ther Vaccine.* 2004, 2, 4.
3. Biernat-Sudolska M. Zakażenia chlamydowe i mykoplazmatyczne dróg moczowo-płciowych ludzi. *Mikrobiol Med.* 1998, 4, 19-23.
4. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, [et al.]. Infection and labor. V. Prevalence, microbiology and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1989, 161, 817-824.
5. Jakubowicz O, Żaba R, Czarnecka-Operacz M. Treatment of infections caused by Herpes Simple virus type 1 and 2 and Varicella-zoster virus. *Post Dermatol Alergol.* 2010, 4, 303-307.
6. Faro S. Dlaczego u ciężarnych nie powinniśmy przeprowadzać badań przesiewowych w kierunku bakteryjnego zakażenia pochwy. *Contemporary OB/GYN wydanie polskie. Ginekologia po Dyplomie.* 2003, 5, 81.
7. Carey J, Klebanoff M. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2005, 192, 1341-1346.
8. Carey A, Beagley K. Ukryta epidemia Chlamydia trachomatis: wpływ na zdolności rozrodcze kobiet i metody leczenia. *Dermatologia po Dyplomie.* 2010, 1, 55-65.
9. Duś M, Łuczowska M, Żaba R. Genital ulcer diseases as an entry for HIV infection. *Post Dermatol Alergol.* 2009, 4, 206-211.
10. Arya O, Tong C, Hart A, [et al.]. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? *Sex Transm Infect.* 2001, 77, 58-62.
11. Niemiec K. Zakażenie wywołane przez mykoplazmy urogenitalne. *Klin Perinat Gin.* 2003, 37, 29-33.
12. Peterek J. Zakażenia mykoplazmami urogenitalnymi i ich leczenie. *Nowości Farmakoterapii.* 1999, 10, 30-32.
13. Filipp E, Niemiec K, Kowalska B, [i wsp.]. Zakażenie Chlamydia trachomatis u aktywnych seksualnie nastolatków. *Ginekol Pol.* 2008, 79, 264-270.
14. Filler S. Związek między zakażeniem wewnątrzmacicznym a czasem ciąży. *Contemporary OB/GYN wydanie polskie. Ginekologia po Dyplomie.* 2000, 2, 76.
15. Niemiec K. Zakażenia chlamydialne. W: Zakażenia perinatalne. Red. Słomko Z, Drews K. Poznań: PTMP. 2001, 1, 532-528.
16. Mead P, Eschenbach D. Zapalenie pochwy – stan wiedzy i wytyczne w 1998 roku. *Contemporary OB/GYN wydanie polskie. Ginekologia po Dyplomie.* 1999, 1, 25.
17. Walsh C, Irwin K. Walka z ukrytą epidemią zakażeń chlamydiami. *Ginekologia po Dyplomie.* 2003, 1, 70.
18. Dordevic N, Babic G, Markovic S, [et al.]. Oxidative stress and changes in antioxidative defense system in erythrocytes of preeclampsia in women. *Reprod Toxicol.* 2008, 25, 213-218.
19. Rani N, Dhir R, Arya D, [et al.]. Role of oxidative stress markers and antioxidants in the placenta of preeclamptic patients. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010, 36, 1189-1194.
20. Makker K, Agarwal A, Sharma R. Oxidative stress and male infertility. *Indian J Med Res.* 2009, 129, 357-367.
21. Boncompain G, Schneider B, Delevoye C, [et al.]. Production of reactive oxygen species is turned on and rapidly shut down in epithelial cells infected with Chlamydia trachomatis. *Infect Immun.* 2010, 78, 80-87.
22. Hvid M, Baczynska A, Deleuran B, [et al.]. Interleukin-1 is the initiator of fallopian tube destruction during Chlamydia trachomatis infection. *Cell Microbiol.* 2007, 9, 2795-2803.
23. Agrawal T, Vats V, Wallace P, [et al.]. Recruitment of myeloid and plasmacytoid dendritic cells in cervical mucosa during Chlamydia trachomatis infection. *Clin Microbiol Infect.* 2009, 15, 50-59.
24. Brunham R, Rey-Ladino J. Immunology of Chlamydia infection: implications for a Chlamydia trachomatis vaccine. *Nat Rev Immunol.* 2005, 5, 149-161.